FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — N° ——

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Georges-Eugène DESVAUX

né à Angers le 6 novembre 1901

Action de l'extrait hypophysaire sur la constipation

(Son contrôle radioscopique)

Président : P. CARNOT.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE ET Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECÈNE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT BEZANÇON ACHARD WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN LEJARS GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MA FIANCÉE

A MES AMIS

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

A Monsieur le Docteur BOQUEL

Directeur de l'Ecole de Médecine

Professeur de Clinique obstétricale

Membre Correspondant de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A Monsieur le Docteur TERRIS

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine

Qui a bien voulu nous aider de ses conseils.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur CARNOT

Professeur de Thérapeutique
Médecin à l'Hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

En le remerciant de l'accueil qu'il nous a réservé dans son service et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

HISTORIQUE

L'étude de l'hypophyse est de date relativement récente. L'attention fut attirée, en 1887, sur cette glande dont on montra les rapports avec certains troubles du développement du corps et surtout du squelette. C'est seulement vers 1895 que l'on commença de soupçonner ses fonctions de sécrétion interne. La majorité des auteurs qui l'ont étudiée sont d'avis que cette glande joue un rôle important dans l'économie, et il est reconnu que certains extraits hypophysaires exercent une influence active sur divers systèmes organiques du corps.

Les recherches des premiers physiologistes qui étudièrent l'hypophyse leur permirent de constater tout d'abord une action manifeste ou plutôt une action manifeste de son lobe postérieur (Howell, 1898) sur le système cardio-vasculaire : augmentation de la pression artérielle, ralentissement du pouls, renforcement de la contraction cardiaque. On remarqua ensuite son activité sur les fibres lisses du muscle utérin, et ce fut l'origine des recherches

expérimentales sur l'estomac, la vésicule biliaire et l'intestin.

Ces faits furent mis en évidence par des séries d'expériences sur l'animal :

On nota en premier lieu que l'insuffisance hypophysaire expérimentale avait comme symptôme principal un affaiblissement musculaire considérable et progressif, surtout marqué au membre postérieur ; puis Pal et Bovis montrèrent sur des segments d'artère de bœuf que l'extrait pituitaire a la propriété de faire contracter les fibres musculaires lisses des vaisseaux. Cramer, en 1908, fit voir que l'extrait de la glande pituitaire du bœuf produit la dilatation pupillaire sur l'œil énuclé de la grenouille, en faisant contracter les fibres lisses radiées de l'iris. En 1909, Dale fait ressortir d'une série d'expériences que *l'extrait du lobe postérieur de la glande pituitaire* possédera une *action évidente sur les organes à fibres musculaires lisses*, et particulièrement frappante sur *l'utérus*.

Un peu plus tard, Fraenckel, Hochward et Frolich conclurent également de leurs expériences que l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse infecté dans le sang chez la chatte et la chienne excite modérément la musculature de la vessie, considérablement celle de l'utérus. Ils émirent l'idée que cette substance pourrait être mise à profit pour favoriser les contractions utérines.

C'est en effet en obstétrique que l'application pra-

tique de ces données physiologiques a d'abord été faite dans les cas où il est utile de stimuler la contraction utérine insuffisante ou défaillante ; c'est ainsi que Dale a étudié au point de vue clinique l'action de la pituitrine pour renforcer le travail ou comme moyen de parturition au cours des accouchements.

Spire et Parisot, l'ayant employée dans la rétention d'urine des nouvelles accouchées, signalèrent son utilité clinique sur la vessie, en même temps que son action sur la vésicule biliaire. Enfin, l'*action entérocinétique* de l'extrait hypophysaire, observée incidemment par quelques accoucheurs qui du reste n'y avaient pas attaché d'importance, fut recherchée par Houssay, qui proposa son utilisation dans le traitement de l'*atonie gastro-intestinale* et comme moyen de diagnostic entre l'iléus paralytique et l'iléus spasmodique.

Les extraits hypophysaires, en thérapeutique intestinale, furent employés pour la première fois par Blair-Bell, et avec d'excellents résultats, en cas de parésie intestinale post-opératoire ou de toute autre origine. Ces résultats ont été confirmés depuis, et Kirmisson, en France, en a présenté une observation en 1919 devant l'Académie de Médecine.

ETUDE PHYSIOLOGIQUE

L'hypophyse exerce une action générale tonique sur le tissu musculaire. On a constaté cliniquement que ses extraits déterminent une augmentation de la force musculaire surtout nette quand on a affaire à des organismes fatigués, mais ce qu'il y a de particulier, c'est l'action de l'hypophyse sur la fibre musculaire lisse.

Fodera et Pittau ont en particulier démontré que l'injection intraveineuse d'extrait hypophysaire pratiquée sur le chien produit des contractions sur les organes à parois musculaires lisses, et surtout de fortes contractions intestinales, accompagnées de défécation et de miction. En 1910, Parisot et Lucien ont confirmé ces faits. Ils ont injecté à une lapine, par voie intraveineuse, de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, et constaté, soit sur l'utérus isolé, soit sur une anse intestinale disposée de façon à en étudier les mouvements, l'apparition de contractions

et d'ondes musculaires sous l'influence de cet extrait. Grund et Undrhill ont également observé des contractions rythmiques sur l'intestin isolé, conservé dans la solution de Locke, et Gunn, plus récemment, a noté sur l'appendice humain, peu de temps après sa section, des contractions des fibres du muscle longitudinal déterminées par l'action de l'extrait hypophysaire.

Tengo a obtenu des résultats identiques et même, dans une expérience, l'augmentation du tonus musculaire fut telle que l'intestin fut comme tétanisé à la suite de contractions toniques, contractions dans le sens longitudinal, mais aussi des fibres circulaires, au point de donner à la cavité intestinale un aspect moniliforme.

La contractilité des fibres musculaires lisses de l'intestin sous l'influence de l'extrait hypophysaire étant admise, Houssay soutient que là s'arrête son action et qu'il ne provoque ni stimulation de la sécrétion, ni transsudation importante de liquide. D'autres estiment qu'à la motilité intestinale s'ajoute l'augmentation de la sécrétion, et on met en avant la diarrhée abondante provoquée chez les lapins par l'injection d'extrait hypophysaire et qui dure en moyenne quarante-huit heures, diarrhée qui, persistant plusieurs jours, a pu amener la mort de plusieurs animaux. Mais cette diarrhée est peut-être explicable bien plus simplement par l'expulsion du contenu du cæcum et par la progression rapide dans

le tube digestif des aliments récemment ingérés : les aliments, n'ayant pas eu le temps de subir la déshydratation normale dans le colon, sont expulsés sous la forme de matières liquides comme le sont celles de l'intestin grêle.

Mais comment agit l'extrait hypophysaire ?

Pour Shafer, il excite directement la substance contractile. Ses expérimentations « in vitro » sur un fragment utérin détaché de ses nerfs prouvent bien la possibilité d'une action s'exerçant directement sur le muscle. Cette réaction de l'utérus, très nettement observée, l'a été également, bien qu'à un degré moindre, sur l'intestin, la vessie et l'estomac. Bayer et Peter, qui ont vérifié l'action de l'extrait d'hypophyse sur l'intestin conservé dans la solution oxygénée de Ringer, observent après injection une diminution d'amplitude des contractions. Pour eux, l'action inhibitrice initiale serait due à l'excitation du sympathique, et il y aurait par suite un amoindrissement des contractions rythmiques ; puis l'augmentation d'amplitude des contractions serait produite par la stimulation du plexus d'Auerbach, l'augmentation du tonus musculaire et le péristaltisme exagéré par l'excitation des éléments périphériques.

En clinique, cette inhibition d'origine sympathique nous paraît évidente surtout chez les malades qui ont reçu l'extrait hypophysaire par injection intraveineuse : ils présentent en effet, quelques mi-

nutes après l'injection, une pâleur subite de la face, un état syncopal très marqué avec pouls petit et rapide, et une tension artérielle qui diminue pour remonter bientôt. Par les autres voies, nous avons constaté les mêmes phénmènes, bien que moins violents et apparaissant plus tardivement.

APPLICATIONS CLINIQUES

En raison des résultats physiologiques et cliniques constatés par ces différents auteurs, nous avons pensé qu'il serait possible d'utiliser ces extraits dans certains cas de constipation.

La constipation peut être considérée comme due à un ralentissement plus ou moins marqué dans la durée de la traversée du contenu intestinal. Ce retard se produisant généralement dans le gros intestin, nous envisagerons surtout l'arrêt des matières dans ce segment du tube digestif.

A l'état normal, dans le colon, les matières fécales sont poussées par des contractions lentes et péristaltiques jusque vers l'S iliaque, où elles paraissent s'arrêter. Les fibres musculaires de la musculeuse se contractent de haut en bas, à mesure que la matière progresse dans le tube intestinal, de sorte que cette matière, comprimée supérieurement, se trouve poussée, après quelques alternatives d'avance et de recul, dans la portion suivante de l'intestin, dont

les fibres sont encore dans le relâchement.

Lorsque ces forces ne peuvent s'exercer, ou seulement insuffisamment, nous avons la constipation, qui nous fournira deux types de malades :

Les constipés chroniques sans lésions apparentes, mais dont l'évacuation intestinale trop lente sera due à la faiblesse des muscles de la paroi, comme le sont les constipés constitutionnels, les cachectiques, les vieillards et les obèses. Rentreront également dans cette catégorie les sédentaires qui prennent trop peu d'exercice ou ceux qui absorbent une quantité d'aliments insuffisante pour produire une stimulation efficace des réflexes.

Chez ces malades, on trouvera souvent une obstruction intestinale causée par des féces, en grande quantité, dures et sèches, qu'ils ne peuvent évacuer. Ayant déjà étudié l'action physiologique de l'extrait hypophysaire, il semble que chez ce type de malades l'on doive obtenir d'excellents résultats sans qu'a priori il y ait de contre-indications.

Nous diviserons les autres constipés en :

Constipés par lésion médullaire avec un affaiblissement des réflexes : tabétiques, paraplégiques, myélitiques ;

Constipés par occlusion intestinale, que cette occlusion soit causée par une compression, une tumeur des adhérences ou des brides, une invagination ou un spasme ;

Constipés par parésie intestinale post-opératoire

causée par une irritation du sympathique, comme l'ont bien montré Cannon et Murphy : ils ont en effet constaté radiologiquement la suppression des mouvements intestinaux chez des animaux en leur broyant les testicules ; les mouvements paraissaient à nouveau quand ils coupaient les splanchniques.

Chez ces divers constipés qui ont été soumis, suivant les cas, à un régime alimentaire approprié et à des règles d'hygiène générale, ainsi qu'à des traitements physiques et médicamenteux, nous allons voir quels résultats donnera l'emploi des extraits hypophysaires.

TECHNIQUE

Nous employons les extraits de lobe postérieur (1), où se trouvent localisés les principes actifs de la glande ; ils ont une action physiologique marquée, alors que les extraits de lobe antérieur donnent un résultat nul.

Injections.

Nous avons utilisé la voie intraveineuse chez deux malades dont les observations sont rapportées plus loin. Une première fois, nous avons injecté un quart de lobe, la seconde fois un demi-lobe. L'extrait hypophysaire était dilué dans 10 cmc. de sérum physiologique et l'injection poussée très lentement, cette méthode produisant une action violente.

Nous avons employé les voies sous-cutanée et intramusculaire chez deux malades. Nous avons injecté à chaque fois une ampoule de 1 cmc., représentant un demi-lobe postérieur d'hypophyse.

(1) Extraits hypophysaires Choay.

Ingestion.

Par la bouche, nous avons fait prendre à une malade le contenu d'une ampoule de 1 cmc., représentant un demi-lobe postérieur d'hypophyse, dans 40 cmc. d'eau environ.

Lavements.

Nous avons utilisé la voie rectale chez une malade, avec un demi-lobe postérieur dilué dans 6 cmc. d'eau.

1re OBSERVATION

Ac... Y., âgée de 21 ans, entrée à Beaujon le 26 février 1926.

Elle se plaint de pertes de forces, amaigrissement, douleurs lombaires. Température élevée le soir.

Fosses lombaires normales ; pas de points douloureux urétéraux.

Mais urines troubles contenant des plynucléaires et des colibacilles en abondance.

Elle a une constipation habituelle depuis le début de sa maladie.

Le 6 mars, on lui fait une injection traveineuse d'un quart de lobe d'hypophyse dans 10 cmc. de sérum physiologique. Quelques instants après, la malade, très pâle, se plaint de malaise général ; elle a envie de vomir ; son pouls est petit et rapide.

Deux minutes après l'injection, elle est prise de vio-

lententes coliques continues et aussitôt annonce un besoin impérieux de défécation qui persistera pendant tout l'examen radioscopique (vingt minutes) ; dès qu'il est terminé, la malade a une première selle abondante, suivie d'une seconde deux heures après et d'une troisième cinq heures après, cette dernière liquide. Les coliques n'ont disparu qu'à ce moment.

2e OBSERVATION

Mme Dab..., 39 ans, couturière, mariée, sans enfant.

Depuis l'âge de 14 ans, cette malade est une constipée habituelle et reste quelquefois jusqu'à dix et quinze jours sans aller à la selle. Elle a essayé lavements, purgatifs, huile de paraffine, sans résultats constants.

Opérée d'appendicite à Beaujon le 22 janvier, elle passe en médecine le 13 février, pour congestion pulmonaire. Depuis son opération jusqu'au 8 mars, elle va à la selle seulement après avoir absorbé à chaque fois deux cuillerées à soupe d'huile de ricin.

Le 8 mars, on lui fait une injection intraveineuse d'extrait hypophysaire, un demi-lobe postérieur d'hypophyse.

Trois minutes après l'injection, la malade commence à se plaindre de violentes coliques, particulièrement intenses dans la fosse iliaque droite. Pendant tout l'examen radioscopique, la malade ne cesse de se plaindre : elle a un besoin urgent d'aller à la selle. Elle y va vingt minutes après l'injection : selle très abondante ; la malade ne souffre plus, mais, une heure après, elle est reprise de coliques douloureuses qui durent quatre heures, et pendant ce temps elle va à la selle toutes les

vingt minutes ou toutes les demi-heures. Les dernières selles sont liquides.

Le 13 mars, la malade étant toujours constipée depuis la première injection, on lui fait prendre en lavement un demi-lobe d'hypophyse. La malade a quelques coliques légères et de peu de durée, qui apparaissent cinq à dix minutes après et qui persistent jusqu'à l'émission d'une selle abondante (évacuation de matières très dures), sept heures après l'injection.

Le 15 mars, on fait à la malade, toujours constipée, une injection sous-cutanée d'un demi-lobe d'hypophyse. Elle éprouve quelques coliques passagères et peu intenses; huit heures après, n'ayant pas encore eu de selle, on donne à la malade un lavement huileux qui détermine une évacuation très abondante, accompagnée de violentes coliques persistant environ une demi-heure.

3e OBSERVATION

Mme Dav..., entrée dans le service pour crises douloureuses de l'estomac.

Début à l'âge de 16 ans : digestions lentes et douloureuses ; depuis 1921, elle a des vomissements bilieux et alimentaires quarante minutes après ses repas; elle est sujette à une constipation opiniâtre.

Elle entre à l'hôpital le 10 février ; elle a des vomissements après chaque repas, des douleurs continuelles s'irradiant dans les bras. Elle a un rein droit ptosé. La constipation est habituelle.

Le 16 mars, on fait prendre à la malade un demi-lobe postérieur d'hypophyse dans 40 cmc. d'eau environ.

Deux heures après, elle a une première selle. Elle ne

se plaint pas de coliques ; celles-ci ne font leur apparition que sept heures après l'ingestion d'extrait hypophysaire et déterminent une heure après une évacuation très abondante, suivie d'une seconde une demi-heure après. Deux heures plus tard, la malade continuant à souffrir, on lui fait absorber de l'élixir parégorique, qui calme immédiatement ses coliques.

4e OBSERVATION

Mme Bi..., âgée de 90 ans, qui est entrée dans le service avec le diagnostic de cachexie sénile, est une constipée par atonie qui va à la selle seulement sous l'action de lavements.

Le 13 mars, on lui fait une injection par voie intramusculaire d'un demi-lobe postérieur d'hypophyse. Il n'y a aucune modification d'ordre général et pas de coliques.

Deux heures après l'injection, quelques coliques déterminent une selle très abondante. Ces coliques persistent pendant quatre heures environ et sont accompagnées de selles nombreuses qui se renouvellent à peu près toutes les demi-heures ; les premières sont consistantes, mais les dernières absolument liquides.

Six heures après, il n'y a plus de selles, et les coliques ont entièrement disparu.

Dans le service de M. le Professeur Carnot, nous relevons les observations de plusieurs malades traités par les extraits de post-hypophyse.

Dans un cas d'obstruction intestinale chez un homme n'ayant pas rendu de matières depuis huit jours, ni de gazs depuis quarante-huit heures, rebelle à tous les traitements, notamment aux purgatifs, laxatifs, aux lavements (même à un lavement électrique qui lui fut administré dans le service).

Soupçonnant plutôt une parésie intestinale qu'un obstacle mécanique, avant de passer le malade au chirurgien, on essaye une injection de post-hypophyse, et, le malade ayant une selle copieuse trois heures après, il n'y eut pas lieu d'intervenir. On était vraisemblablement en présence d'une parésie intestinale sans obstacle mécanique et sans volvulus.

Dans deux autres cas de troubles sphinctériens ano-rectaux, l'effet de l'injection fut saisissant.

Un homme atteint brusquement pendant la guerre de paraplégie partielle fut soupçonné de simulation. La paraplégie se compléta, des troubles sphinctériens apparurent. (Il s'agissait d'un gliome de la moelle, ainsi que le montra une biopsie.)

Depuis neuf ans, ce paraplégique allait à la selle une fois par semaine, ayant recours aux moyens les plus variés. On lui fit tous les jours une injection intraveineuse d'extrait hypophysaire. Chaque injection fut suivie de l'évacuation de masses stercorales très dures, surtout au début. Après quatre injections, l'intestin fut exonéré.

Dans un autre cas de troubles sphinctériens chez

un tabétique, qui n'avait pas eu de selle spontanée depuis plusieurs mois, l'injection d'extrait hypophysaire amena une selle copieuse quatre heures après.

Nous avons relevé un certain nombre d'observations qui confirment l'action de l'extrait hypophysaire dans des états pathologiques intestinaux très différents.

Ibanez a utilisé l'extrait hypophysaire chez un hémiplégique syphilitique. Le malade avait dans le colon ascendant un bol fécal plus gros que le poing ; en six mois, il en avait déjà eu quatre, extraits manuellement ; on lui injecte 3 cmc. de la solution hypophysaire préparée par Houssay (un quart de lobe postérieur par centimètre cube). Le malade a une selle abondante qui se répète plusieurs fois jusqu'à expulsion totale du bol.

Dans une seconde observation, Ibanez nous présente un paraplégique avec escarre de décubitus et incontinence d'urine, qui fait subitement des symptômes d'obstruction intestinale avec suppression des gaz et des matières. Au troisième jour : facies péritonéal, vomissements porracés, pouls filiforme à 130, météorisme. On ne croit pas devoir l'opérer, mais on lui injecte en deux fois 2 cmc. d'extrait hypophysaire, et bientôt il y a une considérable expulsion de gaz et de matières et deux selles. Après

deux nouvelles injections le lendemain, la débâcle continue et le ventre redevient aussi excavé qu'avant sa distension.

Aarons, en 1911, indique l'emploi de l'extrait hypophysaire comme un bon moyen de traitement dans les parésies post-opératoires. Dans un cas d'avortement suivi d'hémorragie grave, sa patiente présente une distension considérable de l'abdomen, accompagnée de douleurs intenses. Sous l'influence de l'injection d'extrait hypophysaire, la malade rend des gaz et ne tarde pas à être soulagée. Il rapporte également le cas de deux malades chez qui des manifestations de parésie intestinale se dissipèrent en vingt minutes, à la suite d'injections d'extrait d'hypophyse.

Kirmisson a montré en quelques observations que l'un des effets les plus intéressants de l'hypophyse est son action entérocinétique et que, dans les cas d'occlusion intestinale, on peut en tirer les meilleurs résultats. Il cite le cas d'un blessé n'ayant pas eu de garde-robe depuis seize jours et rapidement guéri par les injections d'extrait hypophysaire. Il a également obtenu des succès par son emploi dans les péritonites où l'inflammation péritonéale se traduit uniquement par la paralysie de l'intestin :

Dans un cas d'appendicite gangréneuse opérée présentant des symptômes de péritonite, les lavements, suppositoires, huile de rincin, n'avaient pas donné de résultats : le septième jour, on fait une

injection sous-cutanée d'extrait hypophysaire. Un quart d'heure après, il y a des coliques et une petite selle qui se renouvelle deux fois dans la nuit ; les huitième, neuvième et dixième jours, on renouvelle les injections, qui déterminent de cinq minutes à un quart-d'heure après une garde-robe abondante, ce qui nous montre la constance et la régularité des résultats.

Ibanez et Houssay ont également publié les résultats obtenus par l'emploi méthodique des extraits hypophysaires dans l'atonie gastro-intestinale. Chez l'adulte, ils injectent trois quarts de lobe postérieur d'hypophyse, et ils observent que, deux à trois minutes après l'injection, commencent des mouvements intestinaux que sent le malade, objectivement appréciables par les borborygmes et l'inspection ; de cinq à vingt minutes, quelquefois une heure après, le malade défèque. L'effet est très rapide quand l'ampoule rectale ou le colon descendant sont remplis, beaucoup plus lent s'ils sont à l'état de vacuité. Ces auteurs ont traité avec succès quarante à cinquante cas de constipation chronique ou accidentelle.

Enfin, dans une observation récente, Myers a étudié l'action de l'extrait hypophysaire au cours d'un long traitement chez un constipé chronique. C'était une fillette de 14 ans, souffrant de constipation depuis sa naissance, et allant à la selle une fois par semaine. Quelques traitements sont

essayés sans résultat ; seule la paraffine réussit, mais irrégulièrement, à condition d'en prendre trois cuillerées à soupe par jour. L'examen radioscopique permet de faire le diagnostic d'atonie intestinale. On essaie l'extrait d'hypophyse, que l'on fait prendre par la bouche, sous forme de pilules : il y a deux selles quotidiennes et régulières, qui disparaissent si l'on supprime les pilules. Après plusieurs semaines de ce traitement, l'état général de l'enfant s'était considérablement amélioré et elle avait quelques selles spontanées.

EXAMEN RADIOSCOPIQUE

Nous allons étudier à la radioscopie l'action de l'extrait hypophysaire sur l'intestin : nous insisterons sur ce point, qui constitue la partie originale de ce travail.

Chez un individu normal, l'examen radiologique, après un repas bismuthé, montre que la tête de colonne opaque, atteignant le cæcum en quatre heures, arrive à l'angle hépatique en six à huit heures ; lorsqu'elle l'a dépassé, la tête de colonne subit une accélération de vitesse très marquée, puisqu'en une demi-heure elle atteint l'angle colique gauche ; là, il y a un arrêt d'une à deux heures, pendant lequel le contenu intestinal subit des mouvements de va-et-vient ; puis il se produit une nouvelle accélération jusqu'au début de l'*S* iliaque, qui est atteint en douze à dix-huit heures ; là, nouveaux mouvements de recul qui alternent avec les poussées en avant.

Holzknecht, qui a étudié le transport des matières

pendant la traversée du gros intestin, a noté que, dans le colon normal, les étapes sont très espacées, mais très rapides ; ce sont de véritables bonds d'une durée de quelques secondes. Il a observé qu'une colonne de déplacement d'une longueuer égale au tiers du colon put traverser tout le colon en trois ou quatre déplacements de trois secondes chacun, à huit heures d'intervalle.

Chez nos malades, nous observerons ce mécanisme, mais combien modifié par l'action de l'extrait d'hypophyse.

1re OBSERVATION

La malade, qui a pris, vingt-quatre heures et dix-huit heures avant, deux verres de gelobarine représentant environ 250 cmc, est examinée sous l'écran avant l'injection. Elle est en position couchée. Son colon est immobile et absolument opaque ; l'anse sigmoïde, peu marquée, n'a pas encore été atteinte par le baryum.

Deux minutes après l'injection intraveineuse, apparaissent les premières contractions intestinales.

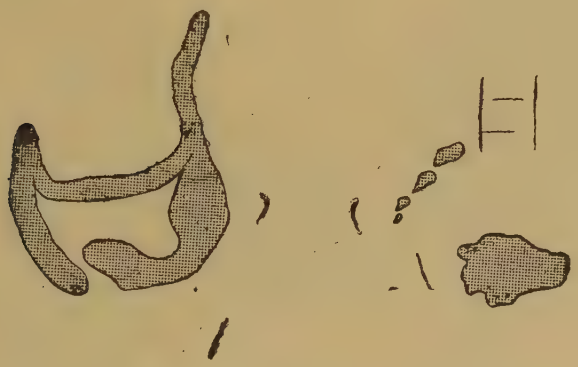
Le colon descendant se vide en trois minutes ; on suit aisément la progression des masses barytées.

Six minutes après l'injection, on repère une masse opaque à l'angle du transverse et du colon descendant ; elle se mobilise et descend régulièrement. Sa progression est si rapide qu'elle permet à peine de la dessiner toutes les trois secondes ; on la perd dans la masse sigmoïde après une minute sept secondes.

Douze minutes après l'injection, on observe une nou-

velle masse barytée qui, de l'angle sous-hépatique, passe dans le transverse, remonte vers l'angle colique gauche et, après quelques mouvements de va-et-vient, repart dans le colon descendant, pour se perdre enfin dans l'anse sigmoïde après deux minutes onze secondes. On peut suivre ainsi de nombreux fragments barytés.

Vingt minutes après l'injection, il y a seulement quelques particules opaques ou niveau du cæcum et dans le colon ascendant ; l'anse sigmoïde est représentée par une volumineuse masse sombre.



Avant l'injection d'extrait hypophysaire, le colon est entièrement baryté (1) fig. 20 minutes après l'injection (2) fig.

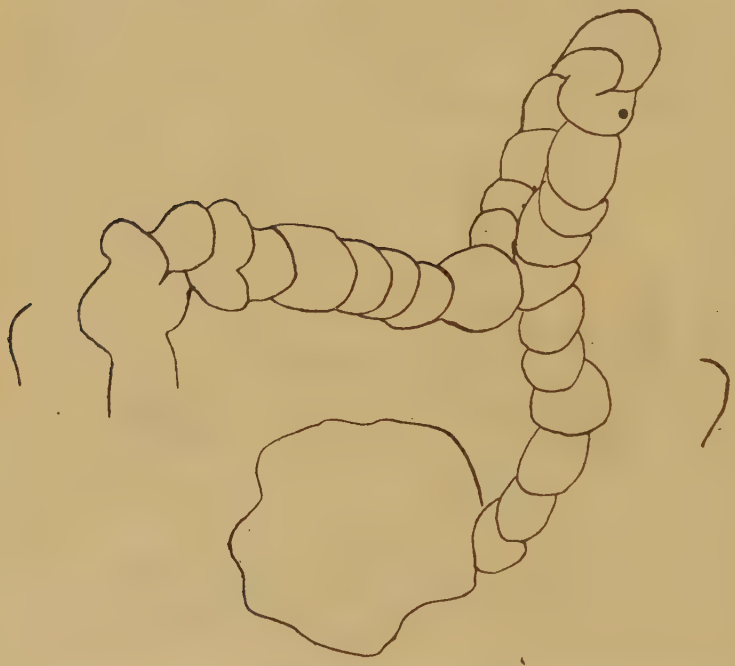
2e OBSERVATION

La malade a pris la veille deux verres de gelobarine, à quelques heures d'intervalle. On l'examine couchée ; le colon opaque est absolument immobile.

On injecte par voie intraveineuse un demi-lobe d'hy-

pophyse, et trois minutes après apparaissent des contractions dont le point de départ est au niveau du cæcum.

Huit minutes après, les masses barytées ayant commencé à se mobiliser, on en suit une qui progresse rapidement dans le transverse, remonte vers l'angle colique et suit le colon descendant en trois minutes.



Douze minutes après l'injection, il s'est formé dans le haut du colon descendant une colonne opaque qui a des mouvements alternatifs d'avance et de recul ; de plus, on voit nettement s'exerçant sur elle la concentration des fibres circulaires du colon.

Quinze minutes après, il reste quelques traces sombres dans le cæcum ; le colon ascendant et le transverse

sont vides ; l'anse sigmoïde forme une large masse opaque.

La malade ayant déféqué, nous la voyons vingt-cinq minutes après l'injection ; il reste encore une colonne opaque qui a des mouvements de progression très lents dans le colon descendant et qui est sans cesse déformée par les contractions intestinales ; l'anse sigmoïde est vide.

Hachures. — Avant le lavement
Grisé. — 20 minutes après le lavement, contractations intestinales et progression lente des masses barytées.

Deuxième examen. — La malade, ayant pris de la gelobarine, est vue en position couchée : son colon est opaque et immobile.

Lavement contenant un demi-lobe postérieur d'hypophyse.

Cinq minutes après, il y a encore peu de changement, mais les contours du colon se dessinent plus nettement. Il y a une légère segmentation des masses barytées.

Quinze minutes après, on distingue quelques contractions, pendant lesquelles il y a une progression lente de fragments opaques.

Trente minutes et une heure après, il y a peu de changement ; la fragmentation des masses barytées est un peu plus grande. Il n'y a aucun mouvement apparent ; il existe cependant des mouvements lents et une progression du contenu intestinal, que l'on met en évidence en superposant deux calques pris à quinze minutes d'intervalle.

Troisième examen. — La malade ayant pris la veille deux verres de gelobarine, on l'examine sous l'écran, toujours en même position. Son colon est entièrement opaque.

Après injection sous-cutanée d'un demi-lobe postérieur d'hypophyse, on ne voit d'abord aucun changement ; il y a seulement quelques mouvements en masse de l'intestin.

Vingt-deux minutes après, sous l'action des contractions intestinales, on voit quelques masses barytées progresser dans le colon descendant, qui se vide légèrement.

Puis on constate quelques modifications dans les contours de l'intestin, qui paraît contracturé et comme tétanisé sur les masses barytées qu'il contient. Il n'y a pas progression de ses masses, qui se déforment sur place.

Cependant, une heure après l'injection, le colon ascendant paraît vide et l'anse sigmoïde dessine une large surface opaque.

Hachures. — Examen radioscopique avant injection sous-cutanée
Grisé. — 20 minutes après l'injection.

3° OBSERVATION

La malade a pris la veille deux verres de gelobarine et, six heures avant l'examen, un demi-lobe postérieur d'hypophyse, également par voie buccale. Elle est couchée.

A l'écran, son colon apparaît bourré de baryte, l'anse sigmoïde est complètement vide (elle a eu une selle deux heures après l'ingestion d'hypophyse). Il y a des mou-

vements incessants de l'intestin, mais, en superposant deux calques pris à vingt minutes d'intervalle, on voit peu la progression des matières. On remarque les profondes encoches déterminées dans les masses barytées par les contractions intestinales.

1 heure après l'injection sous-cutanée.

Trois quarts d'heure après le début de l'examen, l'anse sigmoïde commence à se remplir ; le colon ascendant et le transverse sont encore barytés, mais, dans le haut du colon descendant, la tête de colonne opaque tend à

se segmenter et il s'en détache des fragments qui progressent rapidement vers l'anse sigmoïde.

4° OBSERVATION

La malade ayant absorbé deux verres de gélobarine, nous l'examinons en position couchée, et nous voyons à l'écran des colons assez régulièrement barytés et immobiles ; l'anse sigmoïde est vide.

Injection intramusculaire d'un demi-lobe postérieur.

Six minutes après, quelques contractions s'exerçant sur toute la masse opaque de l'intestin, la baryte se segmente, et, dix minutes après, nous voyons des fragments détachés de l'extrémité supérieure du colon ascendant descendre avec des alternatives de progression et d'arrêt jusqu'à l'anse sigmoïde.

Vingt minutes après l'injection, on ne constate plus de mouvements apparents, mais la masse sigmoïde s'est augmentée considérablement.

RÉSULTATS

Voici, en résumé, les résultats que nous avons obtenus avec les différentes techniques.

Après injection intraveineuse

Un quart de lobe postérieur d'hypophyse :

Une selle vingt minutes après l'injection, suivie de trois autres dans les cinq heures.

Un demi-lobe postérieur d'hypophyse :

Une selle seize minutes après l'injection, et ensuite une selle toutes les demi-heures pendant six heures.

Après injection intramusculaire

Un demi-lobe postérieur d'hypophyse :

Une selle deux heures après l'injection, suivie de selles très fréquentes pendant six heures.

Après injection sous-cutanée

Un demi-lobe postérieur d'hypophyse :

Une selle très abondante six heures après, déterminée par un lavement huileux.

Après ingestion

Un demi-lobe postérieur d'hypophyse :

Une selle deux heures après, une seconde très abondante huit heures après, bientôt suivie d'une troisième.

Après absoption par voie rectale

Un demi-lobe postérieur d'hypophyse :

Une selle très abondante sept heure après.

La voie intraveineuse est sans conteste celle qui nous a donné les résultats les plus rapides : apparition immédiate des contractions intestinales, contrôlées sous l'écran, coliques expulsives qui ont amené la défécation moins de vingt minues après l'injection.

La voie intramusculaire, bien que moins rapide, nous donne une exonération complète de l'intestin en quelques heures. Elle est beaucoup plus active

dans les cas observés que la voie sous-cutanée, et si nous devons injecter des extraits hypophysaires, il semble que ce soit une méthode de choix.

Houssay, qui l'a utilisée dans des traitements de longue durée, estime qu'après quelque temps on arrive ainsi à tonifier l'intestin.

L'ingestion, procédé peu actif et incertain dans certains traitements (les sérums antitoxiques, par exemple, perdent une telle proportion de leur activité), nous a donné avec les extraits hypophysaires, dans le cas que nous avons observé, des résultats plus tardifs, mais non moins certains ; nous en dirons autant de la voie rectale. L'observation de Myers que nous avons rapportée plaide également en faveur de cette méthode pour un traitement de longue haleine, et Udaondo a ainsi traité un certain nombre de cas d'atonie gastro-intestinale, toujours avec succès.

Les faits observés par les auteurs que nous avons cités et par nous-même nous permettent de penser que l'extrait hypophysaire a une indication très nette et peut donner les meilleurs résultats dans les constipations où les autres traitements avaient échoué, quand un obstacle mécanique ou pathologique n'est pas en cause. Son emploi sera particulièrement justifié chez les atoniques, dans les paralysies essentielles ou les parésies intestinales post-opératoires, où l'on estime que les extraits d'hypophyse constituent le meilleur traitement entéro-cinétique.

ACCIDENTS ET CONTRE-INDICATIONS

Il a été signalé des incidents à la suite d'injections d'extraits hypophysaire. Ces incidents ont seulement paru à craindre quand on utilise la voie intraveineuse : dans ce cas, nous avons remarqué, immédiatement après l'injection, la pâleur de la face qui persiste pendant quelques heures. Le pouls est petit et rapide ; la pression s'élève rapidement et reste élevée pendant quelque temps ; parfois il y a des vomissements.

A côté de ces incidents d'ordre général, il a été noté également des accidents du côté de l'intestin : ses contractions sont très souvent douloureuses ; Houssay explique cette douleur par la coexistence de lésions intestinales. A l'appui de son opinion, il relate l'observation d'un malade atteint d'entérocolite muco-membraneuse ; après injection d'extrait hypophysaire, il souffrit de coliques qui lui arrachaient des cris ; on dut lui mettre une vessie d'eau chaude sur le ventre pour calmer sa douleur, et

ensuite il expulsa des matières dures enveloppées de mucus épais et de muco-pus.

Franchini, à la suite d'injections intraveineuses sur le cobaye de doses élevées d'hypophyse, a observé des lésions intestinales : ulcérations et hémorragies. Enfin, Recasens rapporte un cas qui paraît vraiment exceptionnel : C'était une femme qui présentait des lésions inflammatoires utéro-ovariennes. On enlève l'utérus et les annexes. L'évolution est favorable, quand, du huitième au neuvième jour, les mouvements intestinaux paraissant faibles, on fait à la malade une injection d'extrait hypophysaire. Moins d'une demi-heure après, elle a l'impression que quelque chose a « éclaté » en elle. Deux heures après, elle était morte. A l'autopsie, on trouva un colon énormément distendu et « explosé », avec une grande quantité de matières fécales durcies, vrais coprolithes, dans la cavité péritonéale. Il n'est pas dit si le colon présentait des lésions antérieures, mais il n'en est pas moins vrai que l'on doit, en utilisant l'extrait hypophysaire, se méfier des accidents que peut amener son action puissante sur l'organisme en général et en particulier sur l'intestin.

Ainsi, l'hypertension artérielle sera une contre-indication formelle à l'emploi de l'extrait hypophysaire, qui amène une élévation de pression rapide, surtout en injection intraveineuse.

Il y aura surtout des contre-indications d'ordre

intestinal. Il faudra bien se garder d'avoir recours à l'extrait hypophysaire :

1° Près des constipés présentant des processus intestinaux aigus et spasmodiques, chez lesquels la médication hypophysaire aurait le regrettable résultat d'augmenter le symptôme douleur ;

2° Chez des constipés avec inflammation péritonéale limitée que l'on désire circonscrire ;

3° Dans les cas de gangrène ou de lésions intestinales capables de céder, et de même dans les constipations d'origine mécanique, où l'on ne peut espérer, par l'action de l'extrait hypophysaire, lever les obstacles qui s'opposent au transit intestinal : brides péritonéales, néoplasmes, etc.

CONCLUSION

Les extraits hypophysaires déterminent généralement des contractions sur les organes à parois musculaires lisses.

Ils ont une action particulièrement puissante sur les fibres lisses de l'intestin.

Cette action des extraits hypophysaires produit une exonération totale de l'intestin, que nous avons CONTRÔLÉE PAR LA RADIOSCOPIE, dans les heures qui suivent son emploi. Nous devrons donc songer à les utiliser dans les cas de constipation habituelle et tenace, où souvent tous les autres traitements ont échoué.

Les résultats obtenus dans les constipations chroniques par atonie intestinale, dans les constipations secondaires à des lésions médullaires, dans les parésies intestinales post-opératoires et certaines occlu-

sions, nous permettent de conclure que les extraits hypophysaires constituent à l'heure actuelle le meilleur des agents entéro-cinétiques.

Vu : *Le Président de Thèse,*

P. CARNOT.

Vu : *Le Doyen,*

ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

Aarons. — L'extrait hypophysaire dans les parésies post-opératoires. (Semaine Médicale, 1911, n° 1.)

Bergmann et Lenz. — Sur les mouvements du gros intestin chez l'homme, d'après des observations radioscopiques. (Deutsch. Med. Woch., t. XXXVII, n° 31, 1911.)

Bidwell. — Parésie intestinale post-opératoire. (Pituitaire Clinical Journ., 6 sept. 1913.)

Callegari. — Action de quelques excitants neurovégétatifs et endocriniens sur la contraction de la vésicule biliaire chez l'homme. (Paris, 1926, Thèse.)

Camus et Roussy. — Journal de Physiologie et Pathologie générale, 20, 1922.

Carnot. — Les extraits hypophysaires et la constipation. (Paris-Médical, 3 avril 1926.)

Cushny. — Pharmacology and Therapeutic of Drugs, 7e édition.

Delille. — L'hypophyse et la médication hypophysaire. (Paris, 1909.)

Dunan. — Rôle de l'hypophyse dans la nutrition. (Thèse Paris, 1914.)

Fraenckel, Hochward und Froelich. — Contribution à l'étude de l'hypophyse sur les systèmes nerveux, sympathique et autonome. (Soc. Imp. et Royale des Médecins de Vienne, juin 1909.)

Gunn and Underhill. — Quart. Journ. Experiment. Physiol., 8, 1914.

Gley. — Les sécrétions internes, principes physiologiques.

Hertz (trad. Reboul 1912). — Constipation et ses troubles.

Holzknecht. — Le péristaltisme normal du colon. (Munchener Med. Wochenschrift, nov. 1909.)

Houssay. — De la accion de los extractos hypofisarios e de su pincipio activo sobre los organos de musculatura lissa, 1912.

— La médication hypophysaire comme agent entérocinétique, 1912.

— Applications thérapeutiques de l'extrait hypophysaire sur les fibres musculaires lisses. (Presse Médicale, 1912, p. 393.)

— La accion physiologica de los extractos hypophysiarios, 1918.

Ibanez. — Thèse Buenos-Ayres. Extraits Presse Médicale, 1913, p. 613.

Isemein et Poinsot. — Physiologie des colons. (Gaz. des Hôp., 1924, n° 54.)

Kerr-Cross. — The Action of Physostigmine and Pituitrin (British Medical Journal, 5 janvier 1924).

Kirmisson. — Utilité de l'emploi de l'extrait hypophysaire dans le traitement des paralysies intestinales consécutives aux opérations d'appendicite à chaud. (Bull. Acad. de Médec., janv. 1918.)

Lefèvre. — Chirurgie de la constipation. (Toulouse, Thèse 1925.)

Loeper et Baumann. — Action de la pepsine sur la motricité de l'intestin. (Bull. de la Société Médic. des Hôpitaux, 28 avril 1922.)

Miller. — Value of Pituitary gland Therapy. (J. of Amer. Medic. Assoc., 29 nov. 1924.)

Myers. — The use of pituitary whole gland in chronic constipation. (The Lancet, 18 oct. 1924.)

Parisot et Mathieu. — Les substances actives du lobe postérieur de l'hypophyse. (C. R. de la Soc. de Biologie, LXXVI.)

— Variabilité d'activité des extraits hypophysaires. (Journ. de Physiol. et Pathol. générale, 1920, XVIII, p. 1182.)

Porak. — Etude sur l'action thérapeutique des extraits hypophys. hypotenseurs. (Gaz. des Hôp., n° 73, 1921.)

Recasens. — Post-operative conmplication. Rupture of colon following injection of Pituitary extract. (Journ. of Americ. Medic. Assoc., 16 juin 1913.)

Shafer. — Les glandes à sécrétion interne. (Traduct. Guy Laroche et Richard, 1921).

Thaon. — L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. (Paris, Thèse 1907.)

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE